Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Max Borst

Über Kombination von Echinococcus cysticus und Echinococcus alveolaris

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erika Bondiek
aus Hirschberg

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Max Borst

Über Kombination von Echinococcus cysticus und Echinococcus alveolaris

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erika Bondiek
aus Hirschberg

München 1939
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Geheimrat Professor Dr. *Max Borst.*

Tag der mündlichen Prüfung:
16. I. 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Im September 1935 kam die Leiche der 70 jährigen Landwirtsfrau Magdalena Bacher im hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion. Der länger bestehende Ikterus und der ausgesprochene Marasmus rechtfertigten den Verdacht der Kliniker auf ein Karzinom der Gallenblase oder des Pankreaskopfes. Bei der Sektion wurde in einer ein wenig über die Oberfläche der Leber vorragenden Wölbung auf der Lebervorderseite ein obsoleter zystischer Echinokokkus aufgefunden. Die Leber war auf dem Schnitt stark ikterisch verfärbt. An der Mündungsstelle des Ductus cysticus in den Ductus hepaticus fand sich eine gelatinöse bläschenförmige Infiltration, die bis in das Lumen vordrang.

Die mikroskopische Untersuchung ergab zahlreiche Alveolarechinokokkenbläschen.

Ein Nebeneinander beider Parasitenformen ist bisher nur selten gefunden worden. Außerdem weisen hier noch beide Parasiten gewisse Besonderheiten auf: Der zystische Echinokokkus zeigt eine relativ seltene Degenerationsform und beim alveolären Echinokokkus findet sich inmitten der typischen kleinblasigen Wuchsform eine ungewöhnlich groß entwickelte, fertile Parasitenblase.

Wegen dieser eben angeführten Besonderheiten, die auch diagnostische Schwierigkeiten bereiten, soll vor der Beschreibung des Befundes noch Einiges über das typische Wachstum beider Parasiten, über ihre degenerativen Veränderungen und über einige seltene Wachstumsformen vorangeschickt werden. Dann soll noch auf die Beziehungen beider Parasiten zueinander näher eingegangen werden.

Der Echinokokkus ist das zystöse Finnenstadium der im Darme fleischfressender Tiere lebenden Taenia Echinococcea. Für den Menschen kommt als Überträger in erster Linie der Hund in Frage. Wir unterscheiden zwei Formen: Den Echinococcus cysticus oder hydatidosus und den Echinococcus alveolaris. Die großen Hydatiden

des Echinococcus cysticus waren schon im Altertum bekannt, aber ihre parasitäre Natur wurde erst spät entdeckt. Im Jahre 1782 wurden zuerst die Bandwurmköpfe als solche erkannt. 1852 gelang es *Siebold* als Erstem, durch Fütterungsversuche mit Schafechinokokken die Taenia Echinococcea zu züchten. *Leuckart* beschreibt sie folgendermaßen: „Ein Bandwurm von unbedeutender Größe mit drei oder vier Gliedern, von denen das letzte im Zustande der Reife den ganzen übrigen Körper an Masse übertrifft. Die Gesamtlänge beträgt nur wenig — bis 4 mm. Die kleinen Haken tragen plumpe Wurzelfortsätze und sitzen auf einem ziemlich bauchigen Rostellum. Ihre Zahl beläuft sich meist auf einige 30 bis 40". 1854 bis 1855 konnten *Virchow* und *Zeller* in einer bis dahin als Alveolarkolloid oder Gallertkrebs bekannten Lebergeschwulst Echinokokkusköpfchen nachweisen. *Virchow* nannte diese Form die multilokuläre, ulzerierende Echinokokkengeschwulst. Damit bezeichnete er zugleich die sofort sichtbaren Unterschiede dieser Echinokokkenkrankheit des Menschen gegenüber der schon bekannten. Während der zystische Echinokokkus eine große Blase darbietet, so finden sich beim alveolären — nach *Virchow* multilokulären — Echinokokkus unzählige kleine und kleinste Bläschen und in der Regel ausgesprochene Zerfallserscheinungen im Zentrum der Geschwulst. Mit dieser Entdeckung beginnen aber auch die zahlreichen Versuche, die Beziehungen beider Formen zueinander zu erklären. Liegt jeder Form eine besondere Tänie zugrunde, oder ist der Alveolarechinokokkus nur eine Formvarietät des Finnenstadiums derselben *Siebold*schen Tänie? Gibt es zwischen beiden Formen Übergänge oder sind beide streng voneinander zu trennen? Diese Fragen und zugleich die weitergehende Erforschung der durch diesen Parasiten hervorgerufenen vielfältigeu Krankheitsbilder haben viele Forscher lange interessiert.

Die Onkosphären gelangen über den Magen-Darmkanal in die Blutbahn. Die verdauende Wirkung des Magensaftes löst die Schale der Onkosphäre und der sechshakige Embryo vermag sich mittels seiner Hülsen in die Darmwand einzubohren. Über die Pfortader gelangt der Parasit in die Leber, die sozusagen als 1. Filter in den Weg des wandernden Parasiten eingeschaltet ist. Wird dieser passiert,

so ist die Lunge der 2. Filter und nach ihrer Passage können alle übrigen Organe erreicht werden. Dem entspricht auch das prozentuale Vorkommen in den Organen: die Leber wird weitaus am häufigsten befallen, und der Echinokokkus der Leber eignet sich daher am besten zur Erforschung des Wachstums dieses Parasiten, zumal er in den anderen Organen fast das gleiche Bild zeigt, mit Ausnahme des Echinokokkus der Knochen.

Allgemeines über den Echinococcus cysticus.

Leuckart und andere Autoren konnten durch zahlreiche Fütterungsversuche das Wachstum des zystischen Echinokokkus auch in seinen frühesten Stadien weitgehend klären. Die Onkosphären siedeln sich in der Regel im Organ subserös an, so in der Leber interlobulär (Pfortaderäste!), an der konkaven oder konvexen Oberfläche. Ob ihnen dann noch eine aktive Fortbewegungsmöglichkeit zuzusprechen ist, ist umstritten. Zu ungefähr 50% handelt es sich um solitäre Ansiedelungen, zu 20% um mehr als zwei, zwanzig bis vierzig primäre Ansiedelungen sind sehr selten. Man nimmt an, daß zwar mehrere Embryonen einwandern, davon aber die meisten schon auf dem Wege durch den Magen-Darmkanal zugrunde gehen. Nach ungefähr vier Wochen hat sich der endgültig angesiedelte Embryo in eine solide Kugel von $^1/_4$ bis $^1/_3$ mm Durchmesser mit grobkörnigem Inhalt umgewandelt. Nach ungefähr 8 Wochen differenzieren sich eine innere zweischichtige glykogenreiche Parenchymschicht und eine äußere lamellöse Kutikula heraus. Der grobkörnige Inhalt verflüssigt sich mehr und mehr. Die äußere Zellenlage der Parenchymschicht besitzt äußerst kleine, blasse und zart konturierte Zellen mit vielen zwischengelagerten Kalkkörnern. Die innere Zellenschicht enthält größere tropfenartige Zellen. Hier ist die keimfähige Schicht. Sie besitzt drei Haupteigenschaften: Nach außen die Abscheidung der lamellösen Kutikula, nach innen die Absonderung der Echinokokkenflüssigkeit und durch lokale Sprossung die Bildung von Brutkapseln und damit die Produktion von Scolices. In diesem Stadium findet man in der Regel noch eine stärkere entzündliche Reaktion des umgebenden Wirtsgewebes. Um den Parasiten liegen Riesenzellen oder auch

eine Reihe radiär gestellter Fibroplasten, die sogenannten Pallisadenzellen, dann folgt eine Schicht Lymphozyten. Mit dem weiteren Wachstum der Blase geht dann die entzündliche Reaktion des Wirtsgewebes in eine vorwiegend bindegewebige Umgrenzung des Parasiten über, die „Wirtskapsel“ oder den „Finnenbalg“. Dieser besteht zum größten Teil aus dem ortsständigen Bindegewebe, zwischen dem die Parenchymzellen zugrunde gegangen sind, nur zum geringeren Teil aus neugebildetem Bindegewebe. Er erreicht in der Regel keine besondere Dicke. Die Gefäße bleiben zum Teil erhalten und liegen im Bindegewebe. Sie dienen der Ernährung des Parasiten. Zwischen Finnenbalg und Blase bildet sich der sogenannte perizystische Lymphraum aus. Hier findet durch Diffusion ein Säfteaustausch zwischen Wirtsgewebe und Parasiten statt.

Hat die Blase ungefähr Haselnußgröße erreicht, manchmal auch schon früher, beginnt sie mit der Bildung von Scolices. Diese geht in Brutkapseln vor sich, nie direkt an der Innenwand. Ein zunächst solider Zapfen stülpt sich von der Wand aus gegen das Innere der Blase vor. Er trägt seine Parenchymschicht außen, die Kutikula innen. Er höhlt sich bald aus und füllt sich mit Flüssigkeit. Er ist durch einen dünnen Stiel mit der Mutterblase verbunden. In diesem Stiel verlaufen die ernährenden Gefäße. Diese Brutkapsel bildet nun ihrerseits wieder zäpfchenartige Vorstülpungen, die sich dann zu Bandwurmköpfchen ausbilden. Die Köpfchen bleiben mit der Brutkapsel in Verbindung. Sie behalten noch längere Zeit eine gewisse Bewegungsfähigkeit bei, sie können sich aus der Kapsel aus- und einstülpen. Im gewöhnlichen Zustand reißen die Kapseln nie ab. Sie werden aber oft durch Traumen losgerissen oder platzen auch durch zu starke Füllung. Dann entleert sich der ganze Inhalt in die Mutterblase. Die Scolices können in ungeheuren Mengen vorhanden sein (es wurden schon 400000 auf ein Kubikzentimeter Flüssigkeit festgestellt). Sie tragen einen doppelten Hakenkranz mit 36 bis 38 Häkchen. Dahinter liegen vier sich kragenartig vorwölbende Saugnäpfe, dann kommt ein schlankeres Endteil. Im Inneren liegen zahlreiche konzentrisch geschichtete Kalkkörnchen. *Dévé* stellt diesem „Orthoskolex“ noch einen zweiten „Metaskolex“ gegenüber, der beim Menschen sehr häufig zu finden

ist. Er ist kleiner, schlecht konturiert, granuliert und sehr zerbrechlich. Er verliert seine Haken sehr leicht, die sich der Flüssigkeit beimischen und so aus der Punktionsflüssigkeit die klinische Diagnose ermöglichen. Der sogenannte Hydatidensand besteht aus Scolices, Trümmern von Brutkapseln und diesen losgelösten Haken.

Diese Brutkapselbildung wurde am häufigsten beim Schwein und Schaf gefunden. Beim Menschen dagegen sieht man meistens die Blasen in einem noch weiteren Stadium: im Stadium der ausgebildeten Tochterblasen. Man stellte deshalb früher dem Echinococcus scoliciparіens oder veterinorum den Echinococcus altriciparіens oder hominis gegenüber. Heute ist man der Ansicht, daß wahrscheinlich der Echinokokkus des Schlachtviehes bis zur Bildung von Tochterblasen nicht mehr kommt, da diese erst relativ spät einsetzt. Die menschlichen Echinokokken werden meist viel später aufgefunden, dann, wenn die Umwandlung in Tochterblasen aus den Brutkapseln schon erfolgt ist. Man läßt diese Unterscheidung jetzt fort, da auch diese Namengebung oft zu Verwechslungen mit dem alveolären Echinokokkus geführt hat.

Die Tochterblasen sind kleine Zysten, genau wie die Mutterblase beschaffen und auch zu der Bildung von Scolices befähigt. Sie entstehen auf drei verschiedene Weisen:

1. Die häufigste Form ist die zystische Umwandlung der Scolices. Diese „regressive Metamorphose“ wurde lange bezweifelt, bis sie durch die Arbeiten von *Siebold, Rassmussen* und *Naunyn* bewiesen wurde. Den Beweis ergab das Tierexperiment. Durch Impfungen „von Hydatidensand“ konnte das Wachstum neuer typischer Blasen beobachtet werden.
2. Die weit seltenere Form ist die intrakutikulare Bildung durch Ausstülpung der Parenchymschicht oder durch versprengte Zellen derselben. Die Bläschen können bei weiterem Wachstum die Kutikula nach außen oder innen verwölben und schließlich nach außen oder innen durchbrechen. Diese Form findet nach *Jenkel* in geringem Maße immer statt, kombiniert mit der gewöhnlichen Tochterblasenbildung. Meistens werden aber alle diese „exogenen“ Bildungen, dann, wenn die Blasen außerhalb

der Kutikula gefunden werden, mit der sekundären Echinokokkose, der „Keimaussaat", das heißt der Ausstreuung von gewöhnlich gebildeten Tochterblasen aus einer geplatzten Mutterblase, verwechselt. Nur beim Knochenechinokokkus ist es noch fraglich, ob diese Bildung die gewöhnliche ist. Eine außerordentliche Seltenheit ist die nicht erfolgte Abschnürung der Tochterblasen von der Mutterblase, sodaß diese intramural liegen bleiben. Sie verleihen der Mutterblase ein eigenartig wabiges Aussehen. Diese Form wird dann leicht mit dem alveolären Echinokokkus verwechselt.

3. Die seltenste Form ist die Bildung aus Brutkapseln. Die äußere Parenchymschicht stirbt ab, die Kutikula wird dicker, und eine innere Parenchymschicht entwickelt sich aus untergehenden Scolices, die sich der Kutikula ansetzen. Diese Bildung wurde nach langem Forschen von *Dévé, Naunyn, Alexinsky* und *Rassmussen* gefunden. *Naunyn* fand sogar in diesen Tochterblasen Entwicklung von Scolices und zystische Umwandlung in Blasen.

Nach diesen Feststellungen kann sich also der zystische Echinokokkus auch ohne Wirtswechsel fortpflanzen. *Dévé* hat folgendes Schema aufgestellt:

Entwicklungsschema

Tänie
reifes Ei
sechshakiger Embryo
Echinokokkenzyste
Skolex

mit Wirtswechsel	ohne Wirtswechsel
Tänie	Echinokokkenzyste
Embryo	Skolex
Zyste	
Skolex	

Wesentlich jedenfalls ist, — im Gegensatz zum alveolären Echinokokkus — daß in der Regel die Bildung der Tochterblasen innerhalb der Mutterblase erfolgt.

Die Tochterblasen haben verschiedene Größe. Die Sprossung von Brutkapseln beginnt bei ihnen in der Regel eher als bei der Mutterblase, meist schon bei einer Größe von 12 mm Durchmesser. Die Zahl der Tochterblasen variiert sehr. Auch das Wachstumstempo ist verschieden zwischen der Mutterblase und der Tochterblase. Die Tochterblasen wachsen etwas schneller. Im Ganzen ist das Tempo meist ein sehr langsames, aber ein regelmäßiges, stetiges, im Gegensatz zum alveolären Echinokokkus, bei dem schubweises Wachstum beobachtet worden ist. Bei manchen Echinokokken ließ sich ein Wachstum von 30 bis 45 Jahren feststellen

Das Größenwachstum kann außerordentlich sein. Die Leber als häufigst befallenes Organ zeigt auch die größten Echinokokken, die bis über Mannskopfgröße gehen.

Die Echinokokkenflüssigkeit stammt in letzter Linie aus dem Blute des Wirtes. Der Gefrierpunkt entspricht dem des Blutes, desgleichen der Salzgehalt. Von 1,5 % anorganischen Salzen ist die Hälfte NaCl. Inkonstant findet man Traubenzucker, Inosit und Bernsteinsäure. Gifte sind nie nachgewiesen worden. Sind in Leberechinokokken Gallenfarbstoff, Leucin, Tyrosin und Cholesterin, oder in Nierenechinokokken Harnstoff oder Harnsäure nachzuweisen, so spricht das für eine Schädigung der Mutterblase. Eine lebende Mutterblase ist nicht permeabel für Gallenfarbstoff, aber eine tote. Nicht die Galle tötet den Echinokokkus, sondern die tote Blase ist für Galle durchgängig geworden. Ebenso ist die lebende Blase undurchgängig für Traubenzucker Ein hoher Eiweißgehalt stammt vom Wirt und spricht ebenfalls für eine Schädigung der Kutikula. Anders dagegen ist es mit den geringen, nur durch feinste Proben nachweisbaren, Eiweißmengen. Hier handelt es sich um ein spezifisches Produkt der Parenchymschicht, das dem Wirt artverschieden ist. Davon hängen die Serumreaktionen des Wirtes und die oft vorhandene Eosinophilie des Blutes ab. In der Literatur sind Fälle bekannt, wo nach Operationen von Echinokokkenblasen, nach Punktionen oder spontanen Ruptionen schwerste Erscheinungen im Sinne des anaphylaktischen Schocks eintraten. *Ghedini* wies 1906 im Blut von Echinokokkenträgern Antikörper nach. Das entsprechende Antigen war Zysten-

inhalt. Auf diesen Nachweis bauten die biologischen Reaktionen auf: die Präzipitinreaktion, die Komplementbindungsreaktion und die Kutanreaktion.

Eine große Zahl der eingewanderten Echinokokken geht sofort zugrunde. (Nach *Thöle* sind es 30%.) Ob hier vielleicht der Tod durch eine erfolgreiche Wirkung der Antikörper zu erklären ist, ist eine nicht bewiesene Annahme. Die Zysten können in allen Stadien ihres Wachstums absterben. So beschreibt *Leuckart* schon Befunde bei experimentell erzeugten Schafechinokokken, die selbst nach längerem Warten nicht einmal bis zur Bildung kleiner Bläschen kamen. Sie erreichten kaum die Größe eines Stecknadelkopfes. *Leuckart* verglich sie mit miliaren Tuberkeln, die nur noch durch die im Zentrum liegenden Reste der geschichteten Kutikula ihre wahre Natur verrieten. In späteren Wachstumsstadien sterben die Parasiten auch oft durch eine Druckanämie ihrer Wirtskapsel ab. Durch die immer größer werdende Zahl der Tochterblasen wächst der Innendruck der Blase und damit zugleich ihr Außendruck. Die ernährenden Gefäße können so verschlossen werden. Weiter ist auch ein ganz spontanes Absterben in Form einer Koagulationsnekrose der Parenchymschicht, die sich in der Blasenflüssigkeit auflöst, beobachtet worden. Die Kutikula bleibt zunächst unverändert. Es wird keine Flüssigkeit mehr abgesondert, die vorhandene stetig, wenn auch geringgradig, resorbiert, was notwendigerweise eine Schrumpfung der Blasenwand zur Folge hat. Die Kutikula liegt dann in mäanderförmigen Windungen im Inneren der Blase. Sind Tochterblasen vorhanden, dann leeren sich diese durch Diffusion, sodaß zum Schluß das Bild eines „Konvolutes von trockenen Membranen besteht, die zusammengedrückt einen wirren Haufen bilden". Oft folgt dann auch eine Aufnahme von Galle oder eine teilweise kalkige Imprägnierung des Finnenbalges. Ist die Blasenwand vor der gänzlichen Resorption der Flüssigkeit einmal verkalkt, so findet man dann eine breiige Masse innerhalb einer trüben starrwandigen Blase. Auch durch Traumen können Parasiten zugrunde gehen. In den meisten Fällen stirbt dann nur die Mutterblase ab, während die Tochterblasen lebend bleiben und sich neu ansiedeln. So kann ein Trauma zu einer erfolgreichen Keim-

aussaat führen. Statt eines Echinokokkus sind dann hundert da. Ein weiteres wichtiges Faktum für das Absterben ist eine Sekundärinfektion und Eiterung, die man nicht selten beobachtet.

Im Ganzen ist das langsame „expansive" Wachstum des zystischen Echinokokkus mit den benignen Tumoren zu vergleichen. Der Grad der von ihm verursachten Störungen hängt in erster Linie von seiner Lage ab, dann erst von seinem Wachstum. Nur dort, wo die Wirtsorgane dem dauernd anwachsenden Drucke nicht ausweichen können, kommt es zu schwereren Schädigungen. Der walnußgroße Echinokokkus an der Leberpforte kann durch Druck auf den Ductus choledochus oder Ductus hepaticus zu Ikterus gravis mit letalen Folgen führen, während die Riesenzyste an der Leberkuppe jahrelang keine Erscheinungen zu machen braucht. Der sehr langsam wachsende oder obsolete Echinokokkus verhält sich oft wie ein indifferenter Fremdkörper. Komplikationen entstehen meist erst durch die sekundäre Echinokokkenkrankheit, d. h. durch das Platzen der Mutterblase und die dadurch hervorgerufene Keimaussaat. Denn nicht nur die Tochterblasen, sondern auch schon Membranfetzen der Parenchymschichte und Scolices können weitere Generationen hervorbringen. Ihr Sitz entspricht den toten Nischen und abhängigen Partien der Bauchhöhle, wie kleines Becken, Netz und die stillen Winkel um die Leber.

Man unterscheidet drei Arten von sekundärer Echinokokkose:

1. Ein lokales Rezidiv, d. h. bei Operationen zurückgelassene Brutkapseln oder Scolices.
2. Eine Keimaussaat, die in seröse Höhlen erfolgt.
3. Die gefährlichste Form, die Keimaussaat auf embolischem Weg. Hier kommt der Leberechinokokkus in erster Linie in Frage, dessen Inhalt in die Lunge verschleppt wird. Handelt es sich um größere Echinokokken mit Tochterblasen, so kann die massive Embolie zum Tode führen. Sind es Brutkapseln und Scolices, so kann eine Aussaat über die ganze Lunge statthaben. Diese Durchbrüche in die größeren Gefäße, wie z. B. die Vena Cava, wurden öfters beobachtet.

Von sehr großer Seltenheit ist der von *Dévé* gefundene und benannte „primäre heterotopische Echinokokkus". Hier platzt nur die

Wirtskapsel und der Echinokokkus fällt in toto heraus. *Dévé* beschrieb sechs Fälle. Zwei davon fielen von der Lunge in die Pleura, die vier anderen waren Leberechinokokken und lagen in der freien Bauchhöhle.

Allgemeines über den Echinococcus alveolaris.

Während man beim zystischen Echinokokkus durch experimentelle Fütterung bei Tieren seine verschiedenen Wachstumsphasen weitgehend klären könnte, sind alle dahinzielenden Versuche beim alveolären Echinokokkus erfolglos geblieben. Nur einmal gelang es *Mangold* durch Verfütterung von gezüchteten Tänien an ein Schwein zwei haselnußgroße, aber obsolete, alveoläre Echinokokkenherde zu erhalten. Alle übrigen Versuche verliefen bis jetzt erfolglos. Die Schwierigkeiten werden durch die gewöhnlich sehr geringe Fertilität und die schon früh einsetzende zentrale Vereiterung und Verjauchung erklärt. So stammen alle Klärungen zu einem Teil aus intra vitam diagnostizierten Fällen, die dann durch ihren klinischen Verlauf und vielleicht versuchte Operationen einer längeren Beobachtung zugänglich waren oder zum anderen Teil aus Sektionsbefunden.

Der alveoläre Echinokokkus bietet makroskopisch und mikroskopisch ein sehr charakteristisches Bild dar. Er ist durch *Posselt* folgendermaßen charakterisiert: „Die Alveolarechinokokkengeschwulst zeigt nach Art einer bösartigen Neubildung ein vollkommen unregelmäßiges Wachstum in Form einer das Parenchym des befallenen Organes regellos infiltrierenden und durchwachsenden Geschwulst". So ist auch das makroskopische Bild, das sich repräsentiert als weiße, grauweiße, gelbliche bis grünliche, oft auffallend harte Neubildung, deren Stroma aus einem derben, schwieligen, teilweise verkalkten Bindegewebe besteht, das oft gallig verfärbt ist und beim Schneiden knirscht. In diesem Bindegewebe sieht man oft ausgesprochene Alveolenbildung. Aus diesen Alveolen, von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße, lassen sich gelbliche oder weißliche Gallertmassen herausdrücken, die bei der mikroskopischen Untersuchung die charakteristischen stark gefalteten und gekräuselten Chitinmembranen ergeben. Darin sind dann auch gegebenenfalls die Brutkapseln und Scolices mit ihrem Hakenkranz nachzuweisen. Dieses teils löcherige, teils wie gallertig infiltrierte

Aussehen der Neubildung hat dann zu den bekannten, zahlreichen Vergleichen geführt, wie feinschwammigem oder grobporigem Brot, Schwarzbrot, Bienenwaben, ordinärem löcherigen Käse, Badeschwämmen u.s.w. Die Vielzahl und die Kleinheit der Bläschen ist das sofort auffallende Charakteristikum, das ein so geschwulstähnliches Bild ergibt, daß mit Recht von einer Alveolarechinokokkengeschwulst gesprochen werden darf. Dazu kommt noch die fast immer einsetzende, zentrale Nekrose und Verjauchung, die hervorgerufen wird durch die Verödung von Gefäßen und die starken, auf toxische Reize des Parasiten einsetzenden Entzündungserscheinungen. Diese Zerfallshöhlen können von erheblichem Ausmaße sein. Es wurden schon mannskopfgroße Säcke mit 8—9 l einer jauchigen, schokoladenfarbigen Flüssigkeit als Inhalt gefunden. Abkapselungen, Verkreidungen, Verkalkungen einer Geschwulst und damit Heilung werden sehr selten gefunden. Dagegen können einzelne Alveolen und Bläschen verkalken, während das Wachstum an anderen Stellen ungehemmt weiter schreitet.

Die Anfangsstadien bilden kleine Knötchen, die zufällig bei Sektionen gefunden werden. Sie liegen in der Regel an der Leberoberfläche, interlobulär, wie gleicherweise der zystische Echinokokkus, oder in den Pfortaderendästen.

Entgegen der früheren Annahme, daß der Parasit in den größeren Gefäßen zur Ansiedlung kommt, überhaupt die Tendenz hat, in präformierten Kanälen in Pfortadernähe zu wachsen und deshalb eine besonders starke entzündliche Infiltration der viel empfindsameren Gefäßintima hervorruft, die dann seine Gestalt bestimmt, sagt *Posselt:* „Die Blasenwurmgeschwulst kann in alle präformierten Kanäle eindringen, was aber nicht das Maßgebende ist. Sie entwickelt sich auch im Parenchym des Organs selbst, ohne irgendwelche Rücksichtnahme auf die bestehenden Gefäße". Schon bei den kleinsten, von *Melnikow-Raswedenkow* beschriebenen Ansiedelungen findet man nicht eine größere Blase, sondern ein System von kleinsten, zusammen, aber nicht ineinanderliegenden Bläschen. Die „exogene" Sprossung findet also schon im frühesten Stadium statt. Die so gebildeten Ausstülpungen können sich gänzlich abschnüren und neue abgeschlossene Bläschen bilden, die dann ihrer-

seits weiter Sprossungen treiben. So ist das langsam fortschreitende, kein Gewebe schonende Wachstum erklärt. Dieses geht in der Regel auf Kosten der Ausbildung von Brutkapseln und Scolices vor sich. So enthalten gerade die besonders schnell und damit besonders bösartig wachsenden Blasen auch keine Brut. *Jahn* formuliert diese Eigenart des Wachstums gegenüber dem zystischen Echinokokkus folgendermaßen: „Der wesentliche Unterschied beider Formen des Parasiten scheint darauf zu beruhen, daß beim Alveolarechinokokkus die Parenchymschicht weniger die Fähigkeit der Skolexbildung besitzt und statt dessen die sie charakterisierende Potenz gewonnen hat, an umschriebenen Punkten bestimmte Wachstumszentren zu aktivieren, die die Kutikula vor sich herstülpen und zu diesem eigenartigen Wachstumsmodus führen".

Die Kutikula besteht aus der charakteristischen konzentrischen Schichtung. Eine Parenchymschicht ist meist wegen der fast regelmäßig einsetzenden gallertigen Quellung nicht zu erkennen. Ist sie vorhanden, so zeigt sie sich in Gestalt einer feinkörnigen Protoplasmaschicht. Die Scolices werden ebenfalls in Brutkapseln gebildet. Nach *Melnikow* soll eine keimfähige Schicht auch an der Außenwand der Kutikula zu finden sein. Diese Feststellung verwertete er neben anderem als Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem zystischen Echinokokkus. Nach *Posselts* eingehenden Untersuchungen soll diese äußere Keimschichte zu selten vorkommen, um als Charakteristikum gelten zu können. Auch ein Ergebnis der Untersuchungen *Melnikows* sind die sogenannten Embryonen. Sie entsprechen den Tänieneiern und können direkt von der Keimschicht gebildet werden. Damit wäre auch für den Alveolarechinokokkus die Möglichkeit, sich ohne Wirtswechsel im Gewebe direkt fortpflanzen zu können, erwiesen. Diese Embryonen werden heute von den Autoren fast einstimmig abgelehnt, für degenerierte Scolices oder losgerissene Teile von Keimhügeln gehalten.

Die Scolices an sich gleichen ganz denen des zystischen Echinokokkus. Nur die Form ihrer Haken soll nach Anschauung mancher Autoren, vor allem *Posselts,* der zahlreiche mikrometrische Messungen unternahm, sich von denen der zystischen Echinokokken durch gra-

zilere, schlankere Form, schwächere Krümmung und längerem Wurzelfortsatz unterscheiden.

Die einzelnen Blasen enthalten keine oder nur minimale Flüssigkeit. Es ist bisher auch noch kein Beweis für eine zystische Umwandlung von Scolices in Tochterblasen erbracht worden. Ebenso wurden auch noch keine Tochterblasen innerhalb größerer Blasen gefunden, bis auf ganz vereinzelte, seltene Fälle. Die Blasen bleiben klein, von Erbsengröße bis zu nur noch mikroskopisch wahrnehmbarem Umfang. Nur selten wurden auch größere Blasen von Haselnußgröße mit ungefähr 1 cm Durchmesser gefunden.

Die periparasitäre Reaktion des Wirtsgewebes unterscheidet sich von der beim Echinococcus cysticus nicht durch die Art, sondern durch die sehr viel größere Intensität. Die Riesen- und Rundzellen weichen beim Echinococcus cysticus ziemlich bald einem festen Bindegewebe und bleiben längere Zeit nur sehr spärlich erhalten. Beim Echinococcus alveolaris dagegen wird das Wirtsgewebe durch die fortlaufenden parasitären Proliferationen auch fortlaufend gereizt. Außerdem soll eine toxische Wirkung viel stärker sein. Man findet also alle Entzündungserscheinungen in ganz hohem Maße. Das Gewebe antwortet auf jede Ausstülpung mit einem Rundzellenwall, dem eine mehr oder weniger große Zahl von Fremdkörperriesenzellen beigefügt ist. Mitunter findet man auch gelungene Abwehrreaktionen des Wirtsgewebes. Man sieht dann aufgefetzte, angenagte, von allen Seiten von Zellen bestürmte Kutikulamassen. Doch folgt in der Regel auf die zellige Proliforation nur eine bindegewebige Abkapselung einzelner Bläschen oder Blasenkonglomerate, wodurch die charakteristische Alveolenbildung entsteht. Oft zerfällt auch diese Bindegewebsbildung später noch einer weitgehenden Nekrose.

Wächst der Parasit in den Gefäßen weiter, so finden sich in ihrem Verlauf charakteristische Veränderungen. Alle Schichten der Gefäßwand zeigen ausgeprägte entzündliche Alterationen. Zunächst antwortet die Intima mit starker Proliferation, auf die Nekrose folgt. Die Media und die Adventitia nehmen an dem Kampfe teil. Ihre Schichten sind ebenfalls weitgehend zellig infiltriert. Besonders um die Adventitia herum bildet sich ein Ring kernreichen Gewebes,

welcher an Umfang den Durchmesser des Gefäßes übertreffen kann. *Melnikow* spricht von einer Endophlebitis, einer Entarteriitis, Mesarteriitis und Periarteriitis proliferans echinococcea. Die Arterien behalten ihre Fähigkeit, sich mit Elastin zu färben, lange Zeit bei. Zuweilen findet man auch in entfernt liegenden Gefäßen periadventitielle Wucherungen. Auf gleiche Weise, wahrscheinlich toxische Fernwirkung des Parasiten, erklären sich wohl auch die vielfachen Befunde von Gefäßen, deren Lumen von einem feinmaschigen Bindegewebe erfüllt ist. Sie sind oft noch weit im normalen Gewebe zu finden.

Werden die Gallengänge von Parasitenblasen befallen, so findet man auch in ihnen hochgradige entzündliche Reaktionen. Vor allem sieht man aber in den Gallengängen besonders oft, mehr als in den Gefäßen und im Leberparenchym, zerrissene und aufgefetzte, also offensichtlich absterbende Blasen, sodaß viele Forscher der Galle eine abtötende Wirkung auf den Parasiten zuschreiben.

Die entzündlichen Infiltrationen führen oft zu starken Lebervergrößerungen. Besonders mächtige Vergrößerungen werden durch die zentralen Zerfallshöhlen erklärt. Aber auch Ersatzwucherungen des Lebergewebes sind fast immer zu finden. Meistens finden sie in den freien Lappen statt, es können sich aber auch regenerative Prozesse am befallenen Lappen selbst abspielen. Auch die kleinen Lappen können kompensatorisch hypertrophieren. Häufig finden sich auch Gallengangsneubildungen und -erweiterungen.

Auffallend ist das so häufige Verschontbleiben der großen Pfortaderäste an der Leberpforte. Viel häufiger sind die großen Gallengänge befallen, sodaß „die im klinischen Bild mit Ikterus einhergehenden Leberintumeszenzen nach der hypertrophischen Hanot'schen Lebercirrhose überwiegen gegen die viel selteneren, nach Art der Laennec'schen Cirrhose mit frühzeitigen Aszites verlaufenden".

Perforationen der Blasenwurmgeschwulst in die freie Bauchhöhle sind außerordentlich selten beobachtet worden. Trotz der oft sehr mächtigen vereiterten und verjauchten Zerfallshöhlen und Abzeßbildungen kommt es infolge der reaktiven starken Bindegewebsbildung und der Perihepatitis hyperplastica beim alveolären Echinokokkus so

gut wie fast nie zu Durchbrüchen in die Bauchhöhle und eitriger Peritonitis. Auch Durchbrüche in die Vena Cava sind sehr selten.

Der alveoläre Echinokokkus ist viel seltener als der zystische außerhalb der Leber zu finden. Trotzdem ist auch von ihm noch kein Organ verschont geblieben. Es wurden schon (einige gehören zu den größten Seltenheiten) Echinokokken des Pankreas, der Milz, der Nebenniere, des Gehirns, der Bauchdecken, der Lunge, des Herzens und der Knochen beobachtet. Oft handelt es sich hierbei um Metastasen. Es ist noch wichtig, zu erwähnen, daß die Metastasen genau dem Bau der primären Geschwulst gleichen. Eine Metastase eines alveolären Echinokokkus, die einem zystischen gleicht, ist noch nie gefunden worden. Im umgekehrten Falle gilt das gleiche.

Krankengeschichte der I. Medizinischen Klinik der Universität München.

Der Fall M. B.

Magdalene Bacher, wohnhaft in München, gebürtig aus Winckel bei Landsberg a. Lech. Alter: 70 Jahre.

Vor einem Jahr spürte die Kranke zum ersten Mal Schmerzen im Leibe. Beim Essen schwerer Speisen bekam sie Magenbeschwerden. Sie mußte öfter erbrechen, zeitweise habe sie „die reine Galle" erbrochen. Sie sei jedesmal ganz gelb im Gesicht geworden, wenn sie diese Galle erbrach. Der Stuhlgang sei hell und unregelmäßig, oft habe sie drei Tage lang keinen Stuhlgang gehabt. Sie habe auch an Gewicht verloren. Sie fühle sich im Ganzen seit einem Jahr recht matt und abgeschlagen. Seit den letzten Wochen könne sie nur noch die leichtesten Speisen bei sich behalten, in den letzten Tagen habe sie sogar Haferschleimsuppe erbrechen müssen. Vor acht Tagen habe sie besonders starke Schmerzen im ganzen Bauch gehabt. Sie sei deshalb zum Arzt gegangen. An diesem Tage habe sie 12mal erbrechen müssen. Der Arzt habe die Klinikaufnahme veranlaßt.

Befund: Alte, schwächlich aussehende Kranke in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Der Turgor der Haut und des Unterhautzellgewebes ist gering. Die Haut ist in Falten abhebbar und

gelb gefärbt. Die Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Keine Narben, keine Exantheme.

Der Kopf ist nach allen Seiten frei beweglich, nirgends klopf- oder druckempfindlich.

Die Zunge ist trocken und belegt. Das Gebiß ist defekt. Die Pupillenreaktionen auf Licht und Konvergenz sind positiv.

Am Hals besteht ein hühnereigroßer, gut abgegrenzter, beim Schlucken beweglicher Kropf.

Der Thorax ist flach, wird bei der Atmung seitengleich, jedoch wenig ausgiebig bewegt. Perkutorisch wie auskultatorisch kein pathologischer Befund. Die Lungengrenzen sind wenig verschieblich. Das Herz ist nicht verbreitert. Über der Spitze schwaches systolisches Geräusch. P2 = A2. Töne sehr leise.

Am Abdomen ist die Haut in Falten abhebbar. Der Leib ist leicht meteoristisch aufgetrieben, der Leberrand palpabel. Es wird eine umschriebene Druckschmerzhaftigkeit in der Gegend der Gallenblase angegeben. Palpatorisch ist nicht mit Sicherheit eine Resistenz feststellbar. Der übrige Leib ist ohne Schmerzen eindrückbar.

Die Extremitäten sind aktiv und passiv in allen Gelenken beweglich. Es bestehen keine Abnormitäten.

Zentralnervensystem: Die physiologischen Reflexe sind seitengleich auslösbar, keine Pyramidenzeichen.

Verlauf:

3. 9. Es ist eine Leukozytose vorhanden. Das übrige Blutbild ist normal. Im Sediment Leukozyten und Epithelien. Die Proben auf Eiweiß im Harn fallen positiv aus. Die Probe nach *Schlesinger* und die Aldehydreaktion sind ebenfalls beide positiv.

Die fraktionierte Magenausheberung ergibt fast normale Säurewerte. Die Breipassage zeigt Verdrängungssymptome an der großen Kurvaturseite der pars praepylorica und am Duodenum. Es besteht ein auf den Magen übergreifender Tumor der Nachbarorgane. Außerdem findet sich eine veränderte Breipassage im Querkolon durch Funktionsstörung oder Kolitis.

Die Blutsenkung ist äußerst beschleunigt: 75/120. Die Patientin macht einen äußerst kranken Eindruck. Die Schmerzen in der Leber-

und Gallengegend nehmen von Tag zu Tag zu. Temperatur um 36—37,5°.

11. 9.: Gallenblasenreflex positiv. Trotz der Behandlung mit Strophantin und Brustwickeln änderte und besserte sich das Befinden nicht.

16. 9.: Patientin starb unter den Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz.

Diagnose: Verdacht auf Karzinom des Pankreaskopfes oder der Gallenblase. Myodegeneratio cordis. Hypostase der Lungen.

Sektions-Protokoll (S. Nr. 986/1935):

Kleine weibliche Leiche in schlechtem Ernährungszustand. Totenstarre an allen Gliedern. Auf der ganzen Rückseite diffuse Totenflecke. Die ganze Leiche zeigt eine stark gelbe Färbung der Haut. Bei Öffnung der Bauchhöhle werden die geblähten Darmschlingen sichtbar. Das Netz ist mit den Darmschlingen verbacken und mit der vorderen Bauchwand in der Nabelgegend verwachsen. Etwa 100 ccm einer trüben, gelbroten Flüssigkeit befinden sich in der Bauchhöhle. Darmschlingen und Magen sind sehr stark gebläht. Das Peritoneum viscerale einzelner Dünndarmschlingen zeigt hellgelbe, strangartige, nicht glänzende Auflagerungen. Die Appendix erscheint unverändert, ohne Verwachsungen. Die Länge beträgt 3 cm. Das Colon transversum ist zum Teil mit dem Colon ascendens, zum Teil mit der Gallenblase verwachsen. Die Leber überragt den Rippenbogen handbreit. Zwechfellstand rechts 4. C., links 4. I. C. R.

Bei Eröffnung der Brusthöhle sinken beide Lungen sehr wenig zurück. Die Pleurakuppen sind beiderseits sehr stark verwachsen, lassen sich aber stumpf lösen. In beiden Pleuraräumen finden sich einige Kubikzentimeter einer klaren, rötlichen Flüssigkeit. Beide Lungen sind sehr stark gebläht. Trotzdem tritt das Herz handbreit vor.

Herz: Bei Eröffnung des Herzbeutels finden sich 10 ccm einer klaren gelben bis roten Flüssigkeit. Peri- und Epikard sind spiegelnd glatt, keine Verwachsungen. In allen Herzhöhlen finden sich reichlich Kruor- und Speckgerinnsel. Die Ostien sind knapp für einen Finger durchgängig. Keine Verwachsungen der Klappen. Die Mitralis zeigt beetartige, linsengroße, gelbe Einlagerungen, die nicht hart sind.

Unterhalb der Ansatzstellen der Aortenklappen sind ebensolche Einlagerungen. Außerdem finden sich noch streifige, weiße Verdickungen des Epikards. Die Aorta zeigt harte Kalkeinlagerungen, besonders im deszendierenden Teil. Die Koronargefäße zeigen keine Thromben, jedoch ist das Lumen verengt und die Wände starr. Der Herzmuskel ist nicht verdickt, von braungrauer Farbe, auf dem Schnitt zeigt sich eine ausgesprochene Schwielenbildung. Die Lungenoberflächen sind spiegelnd glatt. Auf dem Schnitt zeigt die Lunge eine blaurote Färbung. Es läßt sich eine reichliche Menge einer roten, schaumigen Flüssigkeit abstreichen. Die Konsistenz ist weich. Umschriebene Verdichtungen sind nicht fühlbar. In den Lungenarterien sind keine Thromben.

Kehlkopf, Trachea und Bronchien haben blasse, defektlose Schleimhaut. Die Bronchial- und Trachealdrüsen sind auf dem Schnitt schwarz. Es besteht eine gleichmäßige, aber starke Vergrößerung der Schilddrüse, die auf dem Schnitt erbsen- bis kirschgroße, glasige Einlagerungen zeigt. Die Tonsillen sind nicht vergrößert. Es lassen sich keine Eiterpfröpfe ausdrücken. Der Oesophagus hat eine blasse, defektlose Schleimhaut.

Die Schleimhaut des Magens ist glatt, ohne Defekt. Der ganze Darm zeigt blasse, aber etwas gelb verfärbte Schleimhaut. Die Milz ist weich und zerfließend.

Die Nieren erweisen sich nach Lösung aus der fettreichen Kapsel weitgehend kadaverös verändert. Eine Struktur ist schwer zu erkennen. Die Ureteren sind durchgängig. Ihre Schleimhaut ist glatt. Die Nebennieren zeigen nur undeutlich Mark- und Rindenzone.

Die Blase und das Rektum zeigen eine gehörige Schleimhaut.

Die Schleimhaut der Vagina ist glatt und defektlos.

Uterus, sowie Adnexe sind dem Alter entsprechend.

Das Pankreas zeigt auf dem Schnitt drüsiglappigen Bau ohne irgendwelche Veränderungen.

Die Bauchaorta hat kalkige Einlagerungen. Die Schenkelvenen sind ohne Thromben.

Leber-Befund: Die stark vergrößerte Leber zeigt auf dem Schnitt gestaute Gallengänge, außerdem einen faustgroßen mit gelber Flüssig-

keit erfüllten Abszess. Im rechten Leberlappen an der Leberoberfläche sieht man eine ungefähr walnußgroße Erhebung, die sich nicht durch besondere Färbung gegen das umgebende Lebergewebe abhebt. Beim Versuch, sie zu durchschneiden, stößt man auf Widerstand. Sie läßt sich in toto herausschälen. Es ist eine braungrünlich gefärbte Kugel mit derber, fester Wand, die noch geringe Elastizität besitzt. Die Größe entspricht einer großen Walnuß. Kleine Lebergewebsfetzchen haften an der Oberfläche und geben der Kugel ein zottiges Aussehen. Auf dem Schnitt zeigt sie eine gelblichweiße, gallertähnliche, aber ziemlich trockene Füllung, die wie ein vielfach geschlungenes Bandwerk aussieht. Kleine gallertige Teilchen lösen sich ab und fallen heraus. Es ist keine freie Flüssigkeit vorhanden. Die Wand ist ungefähr 4 mm dick. Ihre Innenfläche ist gelblichweiß.

Die Diagnose lautete: obsoleter zystischer Echinokokkus.

Der Ductus choledochus ist stark erweitert, aber gut sondierbar. An der Mündungsstelle des Ductus cysticus in den Ductus hepaticus liegt eine harte Masse von höckeriger Oberfläche und milchig weißer Farbe, die das Lumen beider Gänge gänzlich ausfüllt. Diese Infiltration erstreckt sich noch ungefähr 5 cm weit in den vergrößerten Lobus quadratus hinein und reicht von der Leberserosa, die an keiner Stelle durchbrochen ist, etwa 3 cm tief in das Leberinnere. Auf dem Schnitt zeigt sie gruppenweise zusammenliegende, kleinere und größere, mit einer gallertigen Masse angefüllte Bläschen, inmitten eines weißlichen, festen, derben Stromas. Sie sind teils rund, teils mehr oval. Ihre Größe variiert von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. An einer Stelle liegen sie kranzartig um eine mittlere Blase angeordnet. Daneben sieht man das klaffende Lumen eines größeren Gefäßes. Die Bläschen sind verschieden gefärbt, weiß, grauweiß, gelblichgrünlich bis dunkelolivengrün. Das umgebende Stroma ist teilweise durchsetzt von kleinsten, nadelstichgroßen Lücken, teilweise auch von größeren. Aus ihnen entleert sich auf Druck auch etwas gallertige Masse. Das umgebende Lebergewebe ist hochgradig faul, von grünlich-brauner Farbe, siebartig durchlöchert und ohne jede erkennbare Läppchenzeichnung.

Aus der sehr kleinen Gallenblase entleert sich beim Aufschneiden

eine geringe Menge dickflüssiger Galle, in der mehrere erbsen- bis kirschkerngroße Steinchen liegen. Die Schleimhaut ist kaum noch zu erkennen, aber an keiner Stelle zeigt sich ein Übergreifen der bläschenförmigen Infiltration von der Umgebung her auf die Gallenblase. Neben der Gallenblase liegt ein kleiner Abszess, der beim Schnitt dicke, grünliche Flüssigkeit entleert.

Unabhängig von diesem großen Herd liegen noch vereinzelte kleine Herdchen von gallertigen Bläschen im Lobus caudatus an der Leberoberfläche. Auf einem Schnitt findet sich noch ein erbsengroßer, gänzlich verkalkter Herd. Darunter noch ein kleiner Abszess. Auch im peripheren Teil des Lobus quadratus, direkt unterhalb der Leberoberfläche, liegen kleine, isolierte und verkalkte Bläschengruppen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wird das infiltrierte Stück an der Mündungsstelle des Ductus cysticus in den Ductus hepaticus und ein Stück der Gallenblase herausgenommen, außerdem werden fortlaufende Stücke aus der gesamten Tumormasse und die vereinzelten kleinen Herde herausgeschnitten. Dabei findet sich dicht unter der Serosa, ungefähr in der Mitte des Lobus quadratus, eine haselnußgroße, hellweiße Blase. Sie ist gegen das umgebende Gewebe scharf abgegrenzt von einem grauweißen, glasigen, ungefähr 2 mm messenden Ring. Ihr Inhalt ist breiartig, eher trübe als glänzend, nicht homogen, sondern besonders peripher durchlöchert. Nach mehrfach angelegten Schnitten zeigt sich, daß sie genau kugelförmig ist. Sie fällt durch Farbe und Größe sehr gegen die übrigen, in ihrer unmittelbaren Nähe gelegenen Bläschen auf. Sie wird als fraglicher zweiter zystischer Echinokokkus zur genauen mikroskopischen Untersuchung mit dem umgebenden Gewebe herausgenommen.

Die Stücke werden teils in Paraffin, teils in Zelloidin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson* und der *Weigert*schen Elastinfärbung gefärbt.

Die anatomische Diagnose lautet: Derbe Infiltration an Ductus cysticus und hepaticus dicht vor dem Zusammenfluß mit Stenosierung der beiden Ductus, Ca? Alveolärer Echinokokkus? Cholangiectasie, Cholelithiasis, eiterige Cholangitis mit Abszessbildung in der ganzen Leber, Cholecystitis chronica, zystischer Leberechinokokkus, allgemeiner

Ikterus, starke Fäulnis aller Organe, Arteriosklerose 1. Grades der Aorta asc., 2. Grades des Arcus und der Aorta desc.

Mikroskopische Untersuchungen.

I. Präparat von der Leberpforte mit einem Stück der Gallenblasenwand und den großen Gefäßen.

Die Wand der Gallenblase ist nur noch an der an elastischen Fasern reichen Tunica propria erkenntlich und an ihren vielfachen Krypten und Fältelungen. Vom Zylinderepithel ist nichts mehr zu sehen. Die Schleimhaut ist hochgradig von Rundzellen infiltriert. Wenn man eine Krypte durch das Blickfeld schiebt, dann sieht man sie gänzlich ausgefüllt mit einer detritusartigen Masse, die mit Gallenpigment von orangeroter Farbe durchmischt ist. Inmitten dieser Masse liegen noch einige erhaltene, abgerissene Zylinderepithelien in kleinen, bandartigen Streifchen. An einer Stelle befindet sich auch im Lumen ein dünnwandiges Bläschen von mehrfach geschlängelter Form, dessen Inhalt aus Gewebsfetzen besteht. An einer Seite reichen die Bläschen bis an das Lumen der Gallenblase, sind nur noch durch eine Bindegewebskapsel von derselben getrennt. Das die Bläschen umgebende Gewebe besteht aus Bindegewebszügen, die hochgradig zellig infiltriert und teilweise schon einer deutlichen Nekrose verfallen sind. Leberzellen sind nicht mehr zu erkennen. Verschiebt man das Präparat nun nach dem Leberinnern, so findet man auch dort nichts mehr vom Leberparenchym. Dagegen nehmen die Bindegewebszüge jetzt deutlich alveolären Bau an, die endzündlichen Erscheinungen gehen zurück. In diesen Alveolen liegen zahlreiche, vielfach gefaltete Membranen, die, die für die Echinokokkenkutikula charakteristische, konzentrische Schichtung zeigen. Viele sind so stark gefaltet, daß ein Lumen gar nicht mehr erkennbar ist. Sie umrahmen in dieser Schicht die Gallenblasenwand von allen Seiten. Teilweise finden sich kleinere Bläschen, die nicht in einer bindegewebigen Alveole liegen, sondern allseitig von Rundzellen umgeben sind. Die Zellen liegen der Kutikula direkt an und begleiten sie in allen ihren Windungen. Riesenzellen sind hier nicht zu finden. Bisweilen sieht man Bläschen, die an einer Seite aufgerissen sind und im Lumen massenhaft eingewanderte Zellen enthalten.

Die Kutikula sieht wie angenagt aus. An anderen Stellen findet man ausgesprochene Nekrose des gesamten Gewebes, sowohl des Wirtsgewebes, als auch der parasitären Membranen. Das sind dann homogene strukturlose Massen mit nur ganz vereinzelt erkennbaren Zellen. Die Kutikula läßt nur stellenweise ihre charakteristische Schichtung erkennen. In der Hauptsache ist sie von hochgradig gequollenem Aussehen, teilweise blättern sich Schichten ab. In dem ganzen Präparat sind keine Scolices, Brutkapseln oder auch nur Keimschichten zu erkennen.

Verschiebt man das Präparat noch weiter nach der Mitte, von der Gallenblase ab und in den Lobus quadratus hinein, so kommt man in eine Gegend größerer Gefäße und Gallengänge. Da fällt vor allem ein größerer Gallengang auf. Sein Lumen ist fast ausgefüllt mit Detritus, abgerissenen Zylinderepithelien, Gallenpigment und aufgerollten Streifchen und Fetzen der Parasitenkutikula. Gut erhaltene Bläschen sind hier und auch in den übrigen Gallengängen nicht zu finden. Dagegen sind die Arterien und Venen zum großen Teil angestopft mit gut erhaltenen Bläschen, die an manchen Stellen ihre Wandung durchbrechen. Die Intima dieser Gefäße ist nekrotisch und die übrigen Wandschichten sind von Lymphozyten durchsetzt, die teilweise bis in das Lumen vordringen. Man erkennt diese Gefäße als solche eigentlich erst sicher in den nach der Weigert'schen Elastinfärbung gefärbten Präparaten. Doch sind die elastischen Fasern meist nur ein Stück weit zu verfolgen, dann werden sie durch vordringende Bläschen oder ganze Bläschengruppen auseinandergerissen. An anderen Stellen desselben Präparates findet man inmitten eines zellarmen Bindegewebes kleinere und größere Komplexe neugebildeter Gallengänge. Endlich kommt man auch an ganz umschriebenen Stellen an Reste von Leberparenchym. Aber die Zellen sind hier nicht in ihrem gehörigen Zustand. Sie haben einen schlecht färbbaren Kern, der bisweilen überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. Manche sind hyperplastisch mit aufgehelltem Protoplasma. Es ist auch keine läppchenartige Anordnung vorhanden.

II. Schnitte, die mehr aus dem Zentrum der Geschwulst stammen, zeichnen sich durch geringere Zellinfiltrationen gegenüber

einer stärkeren Bindegewebsentwicklung aus. Sonst sieht man im Ganzen ähnliche Bilder wie im vorigen Präparat: größere Gefäße, die durch verstoßende Blasenkonglomerate zerrissen sind. Auch hier ist die Kutikula der einzelnen Bläschen stark gelatinös gequollen. An einer Stelle finden sich auch Riesenzellen. In einer länglichen, in der Mitte leicht eingeschnürten Alveole, — sodaß dieselbe zweikammerig aussieht, — liegt in der einen Kammer eine gewundene, aber allseitig geschlossene Blase, während man in der anderen Kammer Blasenreste, abgerissene und aufgeblätterte Stücke und dazwischen fünf Riesenzellen findet, deren Kernzahl zwischen 50 und 100 schwankt. Die Innenwand dieser Alveole ist nicht scharf umgrenzt, sondern zerrissen und mit Zellen durchsetzt. Hier finden sich auch kleine Gefäße, deren Lumen gänzlich von einem feinmaschigen Bindegewebe erfüllt ist. Auch hier sind die Gefäße oft infolge der Nekrosen und zelligen Infiltrationen in allen drei Schichtungen ihrer Wandungen ohne die Weigertsche Färbemethode nicht zu erkennen.

III. Das Präparat, das aus der Umgebung des kleinen Abszesses stammt, zeigt an den Grenzen desselben hochgradigen Gewebszerfall, Detritus, Rundzellinfiltrationen und besonders von einer Seite her massenhaft vordringende Bläschen. Die elastischen Fasern färben sich hier sehr schlecht wegen der schon hochgradigen Fäulnis. Auch hier ist vom Lebergewebe kaum noch etwas zu finden. Die vereinzelten, noch erkennbaren Herde des Parenchyms zeigen Fäulnis und Zerfall. Die Zellen haben oft gar keine Konturen mehr, die Kerne sind nicht gefärbt.

IV. Die Präparate der vereinzelten kleinen Herde an der Leberoberfläche zeigen teils fast völlig verkalkte, teils bindegewebig abgekapselte Blasengruppen. Unterhalb des stark erweiterten Ductus choledochus, gegen den äußersten Rand des Spiegelschen Lappens hin, finden sich die vereinzelten Bläschen teilweise verkalkt, teilweise aber auch von einer starken zelligen Reaktion umgeben. Auch sind dort noch einige bindegewebig ausgefüllte Gefäße zu finden.

V. Von dem Gewebsstück mit der ungefähr haselnußgroßen Echinokokkenblase und den teilweise dichtangrenzenden kleinalveolären Bläschen wurden fortlaufende Schnitte hergestellt.

Die kleinalveoläre Infiltration dieses Stückes zeigt ganz den Bau der übrigen Geschwulst. Teilweise finden sich Bläschen, die allseits bindegewebig abgegrenzt sind, teilweise aber auch solche, die von einem, an Leukozyten und Lymphozyten reichen Granulationsgewebe umgeben sind. Dann sieht man auch hier größere Gallengänge, die mit Detritus, Gallenpigment und mit Fetzen der Parasitenkutukula angefüllt sind. Auch hier sind in den Gallengängen an keiner Stelle erhaltene Bläschen zu finden. Die große Blase, von ca. 1 cm Durchmesser, ist umgrenzt von einer starken Bindegewebsschicht, die jedoch auch nur teilweise eine Kernfärbung zeigt, zum größten Teil auch schon nekrotisch ist. An keiner Stelle, in allen aufeinanderfolgenden Schnitten, ist ein sichtbarer Zusammenhang mit den anderen Blasen zu erkennen, obgleich diese bis an die nächste Nähe heranreichen. Diese Blase erhält auch schon auf den ersten Blick durch die relativ zahlreiche Anwesenheit der Scolices ein besonderes Gepräge gegenüber den anderen Blasen, die alle steril waren. Die Kutikula ist auch hier hochgradig gequollen und hat sich vielfach von der Bindegewebskapsel abgelöst und liegt in Windungen und größeren Falten im Zentrum. Sie ist in den ersten Abschnitten so aufgequollen, daß sie fast das ganze Lumen der Alveole einnimmt. Sie enthält zahlreiche Vakuolen, ist abgerissen und aufgeblättert. Eine konzentrische Schichtung ist an solchen Stellen nicht mehr zu erkennen.

Die Scolices sind erst in den mittleren Teilen zu finden. Sie liegen, bisweilen zu mehreren zusammen, innerhalb größerer Massen von Keimschichten. Die starke Entwicklung der Keimschicht ist auffallend. Die Scolices sind fast alle degeneriert. Sie zeigen nirgends eine regelmäßige Zellanordnung. Sie heben sich nur durch eine intensive Blaufärbung und eine gewisse Abgrenzung aus der umgebenden Keimschicht heraus. Außerdem sehen sie unregelmäßig gekörnt aus. Einige enthalten Vakuolen. Ihren Hakenkranz haben sie alle verloren. Die Haken sind nur noch spärlich aufzufinden, liegen losgelöst in kleineren Häufchen zusammen. In einer fast kernlosen, gelatinösen, teilweise stark vakuolisierten Keimschicht ist ein Gebilde zu sehen, das in der Form ganz einem Skolex mit ausge-

stülptem Kopf gleicht. Aber auch an ihm sind keine Haken zu erkennen. Er ist noch der am besten ausdifferenzierte Skolex. Die anderen haben mehr runde oder ovale Gestalt, oft unregelmäßig eingedrückte Formen. Die Haken sind auffallend schlank und wenig gekrümmt.

Mit Hilfe der Elastinfärbung erkennt man einen schmalen, nicht unterbrochenen Saum elastischer Fasern am äußeren Rand der Bindegewebskapsel. Es handelt sich also zweifellos hier um ein Gefäß. Die umliegenden Bläschen reichen nur bis an die Bindegewebskapsel heran, ohne sie jedoch zu durchbrechen. Ausstülpungen der Kutikula in die Bindegewebskapsel, hier also in die Gefäßwandungen, sind ebenfalls nicht auffindbar.

VI. Der in toto aus dem Lebergewebe herausgeschälte, obsolete zystische Echinokokkus wurde von der Einbettung entkalkt. Beim Alkoholauszug erfolgte eine starke Schrumpfung. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein eindeutiges Bild: Innerhalb einer Bindegewebskapsel liegt eine teils dicht anliegende, teils abgerissene, ziemlich schmale Kutikula, die keine gallertige Quellung zeigt, sondern die charakteristische konzentrische Streifung deutlich erkennen läßt. Ausstülpungen von dieser Kutikula aus in die Bindegewebskapsel sind nirgends zu erkennen, auch sie selbst ist an keiner Stelle durch Ausstülpungen vom Inneren der Blase her durchbrochen. An einer Stelle steht sie noch im Zusammenhang mit einem Häufchen gleicher Membranen, die zusammengeknäuelt gegen das Zentrum der Blase liegen. Irgendwelche zelligen Bestandteile innerhalb der Blase sind nicht zu sehen. Es finden sich auch keine Haken oder Reste von Scolices. Die Bindegewebskapsel zeigt nur noch vereinzelt kernhaltige Fasern. An ihrem äußeren Rand sieht man noch Lebergewebsfetzchen, die jedoch weitgehend faul sind. In den, nach der Weigertschen Elastinfärbung, gefärbten Präparaten sind in dieser Kapsel sehr spärlich elastische Fasern nachweisbar, die zum Teil wegen ihrer ringförmigen Anordnung auf Kapselgefäße schließen lassen. Ganz vereinzelt findet man auch in der Kapsel kleine Rundzellenansammlungen.

Kritische Betrachtung der Präparate.

Die Alveolarechinokokkengeschwulst zeigt hier bis auf die eine große Parasitenblase ein durchaus typisches schon oft beschriebenes Bild. Wir fanden auch hier eine Vielzahl kleiner und kleinster Bläschen, ein kein Gewebe schonendes Wachstum mit Einbruch in die Gefäße, mit teilweisem Gewebszerfall und Nekrose, und nicht zuletzt eine hochgradig entzündliche Reaktion des Wirtsgewebes in den jüngeren, und ausgeprägte Alveolenbildung in den älteren Geschwulstteilen.

Der jüngste Teil der Geschwulst ist der Teil des großen Herdes im Lobus quadratus, der bis an die Gallenblase heranreicht. Er zeigt einerseits die hochgradigsten entzündlichen Erscheinungen, anderseits auch die ausgeprägteste Wachstumstendenz des Parasiten. Die parasitäre Infiltration greift bis auf die Wand der Gallenblase über. Man kann in dieser Gegend den Wachstumsmodus des Parasiten geradezu verfolgen: stellenweise ist das Wirtsgewebe, auch dort, wo schon eine Alveolenbildung zu finden ist, von ganzen Blasenkonglomeraten, die sich in die Umgebung hineinstülpen, zerrissen. An anderen Orten findet man wieder kolbenförmige, bald breitaufsitzende, bald sich zu dünnen Stielen ausziehende Ausstülpungen einzelner Bläschen. Immer sind diese jüngsten parasitären Proliferationen an den massenhaften Rundzellansammlungen in ihrer Umgebung kenntlich. Je weiter man nun die Geschwulst gegen das Leberinnere verfolgt, desto mehr sieht man diese entzündlichen Erscheinungen zurückgehen, während eine ausgeprägte Alveolenbildung zu finden ist. Die Parasitenblasen sind allseits von derben Bindegewebszügen umgeben und zeigen keine exogenen Ausstülpungen mehr. In diesem Hauptherd der Geschwulst fällt die starke gallertige Quellung der Parasitenblasen auf, die man ja sehr häufig bei Alveolarechinokokkenblasen findet. Auffallend, aber doch schon häufig beobachtet und in der Literatur beschrieben, ist weiterhin, daß auch hier an keiner Stelle in den Gallenwegen ausgebildete Blasen zu sehen sind. Alle in den Gallengängen auffindbaren Parasitenblasen sind zerrissen und angenagt, allseits von Zellen umgeben, sodaß man auch hier den Eindruck gewinnt, daß die Galle zum mindesten ungünstige Entwick-

lungsbedingungen für den Parasiten schafft und somit die entzündlichen Abwehrreaktionen des Wirtsgewebes unterstützt. In den Gefäßen jedenfalls finden wir ein anderes Bild: sie sind vielfach mit gut erhaltenen Blasen angefüllt, teils bis zum völligen Verlust ihres Lumens. Die einzelnen Blasen zeigen neue Ausstülpungen oder die reaktiven Vorgänge haben nur zu einer Bindegewebsabkapselung geführt.

Von den einzelnen kleineren Geschwulstherdchen zeigt nur der eine kleine, abszedierte Herd noch eine parasitäre Wachstumstendenz, die anderen Herde zeigen bindegewebige Abkapselungen und teilweise starke Verkalkung des gesamten Gewebes.

Aus diesem typischen Bild hebt sich nur die eine große Parasitenblase inmitten der dicht angrenzenden kleinen Alveolarechinokokkenblasen heraus. Sie fällt in erster Linie durch ihre Größe, dann aber auch im mikroskopischen Bild durch ihre Fertilität auf. Vor allem deshalb, weil schon ein zystischer Echinokokkus gefunden wurde, liegt es nahe, hier an einen zweiten zystischen Echinokokkus zu denken. Es müßte sich dann um einen, bis zum Stadium der Brutkapselbildung entwickelten, zystischen Echinokokkus handeln. Doch spricht die erhebliche gallertige Quellung zunächst schon gegen diese Annahme. Gerade die frühzeitig einsetzende gelatinöse Quellung ist ja ein Charakteristikum der Alveolarechinokokkenblasen, und bei eingehendem Betrachten dieser Blase und einem Vergleich mit den anderen Bläschen, die ebenfalls eine gallertige Quellung zeigen, gewinnt man doch durchaus den Eindruck, daß es sich hier um eine gleiche, nur größer entwickelte Parasitenblase handelt. Dann ist weiter zu bemerken, daß als seltene Befunde in der Literatur Alveolarechinokokkenblasen von ca. Haselnußgröße — wie sie ungefähr auch diese Blase zeigt — beschrieben sind. Zweifellos ist auch hier die auffallende Größenentwicklung zum Teil auf die ungewöhnlich starke gallertige Quellung zurückzuführen. Auch die Fertilität ist hier lediglich auffallend, weil die umliegenden Bläschen steril sind, sie ist aber nicht gegen die Annahme einer Alveolarechinokokkenblase zu verwerten, da diese ja auch fertil sein können. Ebenso ist das Fehlen exogener Ausstülpungen nicht direkt als atypisch

anzusehen, da ja bekanntlich nicht in allen Geschwulstteilen die Fähigkeit, exogene Ausstülpungen zu bilden, erhalten bleibt, sondern stellenweise die Wirtsgewebsreaktion zu bindegewebigen Abkapselungen führt. Auch hier kann es sich durchaus um eine derartige bindegewebige Abkapselung handeln. Zuletzt sollen noch die auffindbaren Haken aufgeführt werden. Sie fallen durch ihre Zierlichkeit und mäßige Krümmung auf und entsprechen der von *Posselt* gegebenen Beschreibung der Hakenformen des alveolaren Echinokokkus.

Eine genaue Untersuchung läßt hier also doch mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich um eine selten groß entwickelte fertile Alveolarechinokokkenblase handelt.

Der obsolete zystische Echinokokkus bietet keinerlei diagnostische Schwierigkeiten. Es handelt sich zweifellos um eine Degenerationsform, die schon beobachtet wurde. Der Parasit starb im Stadium der ausgebildeten Tochterblasen ab. Es erfolgte dann eine fast gänzliche Resorption des flüssigen Inhaltes und eine weitgehende Verkalkung des Finnenbalges. Die jetzt noch im Zentrum der Mutterblase nachweisbaren Membranen sind als die Reste der Tochterblasen aufzufassen. Im ganzen haben wir hier das Bild eines „Konvolutes trockener Membranen" vor uns, eine Degenerationsform, der ein spontanes Absterben des Parasiten zugrunde liegen soll. Irgendwelche Beziehungen dieses Parasiten zu der Alveolarechinokokkengeschwulst konnten nicht nachgewiesen werden. Er lag isoliert an der Oberfläche des rechten Leberlappens. In dem vorliegenden Krankheitsbild ist er lediglich als ein symptomloser Nebenbefund zu betrachten.

Ähnliche in der Literatur bekannte Fälle.

Ein Nebeneinander beider Formen des Parasiten in demselben Menschen und dem gleichen Organ ist schon mehrfach beobachtet worden. Nach *Posselt* sind in der Literatur 7 Fälle bekanntgegeben, von denen jedoch 3 Fälle fraglich sind, da sie nach der Beschreibung kein klares Bild ergeben. Von den übrigbleibenden 4 Fällen ist der Fall von *Kränzle* der am längsten bekannte: außer

einem 5—6 cm langen, 2 cm breiten, verkreideten Echinokokkussack, der von einem dicken, mörtelartigen Brei erfüllt war, in dem eine Masse weicher, gallertiger Schalen lagen, die sich mikroskopisch als Fragmente von größeren Echinokokkenblasen mit vereinzelten Haken untermischt ergaben, wurden noch 2 walnußgroße, ebenfalls verkalkte und obsolete Alveolarechinokokkenherde gefunden. Diese besaßen eine Oberfläche mit halbkugeligen, erbsengroßen Ausbuchtungen. Beide zeigten keine klinischen Erscheinungen. Sie wurden zufällig bei der Sektion gefunden. *Alfutow* sah eine operative Heilung eines Alveolarechinokokkus im äußersten Teil des linken Leberlappens und einer faustgroßen Blase eines zystischen Echinokokkus im rechten Lappen. Bei *Golkin* fanden sich verbreiterte, hydatidöse Zysten im rechten Leberlappen, in der Leberkuppe ein zentral verjauchter kindskopfgroßer Alveolarechinokokkenherd zu beiden Lappen gehörig und noch ein walnußgroßer Alveolarechinokokkenherd im linken Lappen. Der interessanteste Fall ist von *Posselt* selbst beschrieben. Er stammt aus Wien. Ein zufälliger Obduktionsbefund ergab eine kindskopfgroße, prall gefüllte, ziemlich dünnwandige Zyste, die mit Tochterblasen gefüllt war. Die Innenfläche war mit Kalkinkrustationen besetzt. An der Unterfläche fand sich der nicht vergrößerte Lobus Spiegeli, durchsetzt von einem System feinster, kleinnadelstichgroßer „Lückelchen“ und vereinzelter „Hohlräumchen“ bis zu Kleinhirsekorngröße. An der Leberunterfläche saß der hydatidösen Blasenwurmzyste, 7 cm von dem Lobus Spiegeli entfernt, ein länglicher, $3^1/_4$ cm zu $1^1/_2$ cm messender, vorspringender Knoten auf, welcher beim Durchschneiden gleiches Aussehen wie das im Lobus Spiegeli vorfindliche Gewebe erkennen ließ. Ein ebenso beschaffener Knoten war außerdem an der vorderen Leberfläche 1 cm weit vom Ligamentum suspensorium entfernt nachzuweisen. Im Übrigen zeigte die Außenfläche der Zyste noch einige, unregelmäßig verstreute kleinere bis erbsengroße solcher Knötchen, die keinerlei Beziehung zum Hohlraum der großen Hydatide wahrnehmen ließen.

Allgemeines über die Frage der Beziehungen beider Parasiten zueinander.

Diese Fälle haben stets besonderes Interesse bezüglich der Frage der Beziehungen beider Parasitenformen zueinander erregt: liegen beiden Formen zwei verschiedene Tänien zu Grunde? oder ist der alveoläre Echinokokkus lediglich eine Formvarietät des Finnenstadiums der Sieboldschen Tänie? Weiter: sind beide Formen scharf voneinander abzugrenzen? oder gibt es zwischen beiden sogenannte Übergangsformen?

Für die unistische Theorie — für einen einheitlichen Erreger beider Formen — sind zahlreiche Forscher, wie *Virchow, Buhl, Scheuthauer, Leuckart, Klemm, Jenckel, Wilms, Benda* und *Brentano, Küchenmeister, Friedreich* und *Helm* eingetreten. Sie sahen die Ursache der unterschiedlichen Wachstumsform des alveolären Echinokokkus gegenüber dem zystischen Echinokokkus vornehmlich in der Reaktion des Wirtsgewebes. So fand *Virchow* in seinen Fällen den alveolären Echinokokkus entlang den Lymphbahnen fortwachsen und erklärte die Kleinheit der Parasitenbläschen durch den ihnen entgegengesetzten Widerstand der Gefäßwände. Seiner Auffassung nach lag nicht eine Verschiedenheit der Art des Parasiten vor, sondern lediglich seiner Form, die bestimmt war durch die Bedingungen der Umgebung. *Jenckel* kombinierte mit dieser Auffassung noch die Annahme einer größeren Toxität und einer anders gerichteten — exogenen — Proliferationsenergie des alveolären Echinokokkus. *Klemm* sah die Ursache des unterschiedlichen Wachstums beider Parasitenformen ebenfalls in der Ansiedlung in den Gefäßen, deren Intima gegen Fremdkörper sehr reizbar ist, mit einer vielzelligen Entzündung reagiert, der eine starke Bindegewebsentwicklung folgt, die ihrerseits wieder der weiteren Ausbreitung des Parasiten voraneilt und so gleichsam Boden und Stütze für sein Fortwuchern bildet. *Buhl* schreibt: „Es liegt weniger im Echinokokkuskeime, warum einmal die zystöse, ein anderes Mal die alveoläre Form der Erkrankung entsteht, als im betreffenden Menschen, resp. in seiner Leber.“ Alle Vertreter der unistischen Theorie zogen auch den Echinokokkus des Knochens

der immer eine multiple Blasenbildung aufwies, auch dann, wenn ein Weichteilherd eindeutig einen zystischen Echinokokkus zeigte, als Beweis für ihre Theorie heran. Im Knochenechinokokkus, ebenso wie in den Fällen, in denen beide Formen nebeneinander vorkamen, sahen sie „Übergangsformen" zwischen beiden Parasiten.

In der unistischen Theorie blieb aber vor allem die Frage der eigentümlichen geographischen Verbreitung der beiden parasitären Krankheitsformen offen. So ist in Deutschland der zystische Echinokokkus vorwiegend in Norddeutschland, wo der alveoläre Echinokokkus nur ausnahmsweise vorkommt, zu finden, während der alveoläre Echinokokkus einen süddeutschen Ausbreitungskreis in Bayern, Baden und Württemberg hat. Ferner beobachtet man den zystischen Echinokokkus sehr häufig in Argentinien, Island und Ausstralien, während dort der alveoläre Echinokokkus überhaupt noch nie gefunden worden sein soll. Umgekehrt ist es in einigen Gegenden in Rußland, wo der alveoläre Echinokokkus häufig, der zystische Echinokokkus nur sehr selten ist. *Posselt,* der diese Frage eingehend bearbeitet hat, spricht sogar von einem Ausschließungsverhältnis beider Formen gegeneinander.

Neben der großen Verschiedenheit der Wachstumsart führte vor allem diese Tatsache zu der dualistischen Theorie, die für eine Spezifität der Erreger und eine genaue Abgrenzung beider Krankheitsformen eintritt. Ihre Vertreter sind: *Vogler, Mangold, Posselt, Vierordt, Melnikow-Raswedenkov, Elenevsky* und *Dévé.* Neue Befunde und Untersuchungen haben auch die wesentlichste Argumentation der Unisten, die Auffassung, daß die durch die Ansiedlung im Kanalsystem der Leber bewirkte stärkere Bindegewebsentwicklung das bestimmende Moment für die Wachstumsart des alveolären Echinokokkus sei, widerlegt. So wurden Befunde erhoben, wo die primäre Ansiedlung des Parasiten im Leberparenchym stattgefunden und sich trotzdem sofort die Wachstumsform des alveolären Echinokokkus entwickelt hatte. Auch eingehende Untersuchungen am Knochenechinokokkus haben so deutliche Unterschiede im Wachstum beider Parasiten gezeigt, daß eine diagnostische Klärung, welcher der beiden Parasiten vorlag, noch immer möglich war. Der alveoläre Echinokokkus bildet in regelmäßigen Abständen annähernd gleichgroße

Blasen, während der zystische Echinokokkus völlig ungeordnet wächst und Zysten von ganz unterschiedlicher Größe zeigt. Vor allem wächst er großblasig weiter, sobald er in die Weichteile kommt. *Posselt* sagt dazu, daß der zystische Echinokokkus hier gewissermaßen unter dem Zwange der engen, unnachgiebigen Spongiosa „die alveoläre Trugform" annimmt. Jedoch zeigt er selbst dort, wo eine räumliche Ausdehnung ihm fast unmöglich ist, immer noch eine ausgeprägte Tendenz, große Blasen zu bilden. Die Frage allerdings, auf welche Weise beim zystischen Echinokokkus eine multiple Blasenbildung entsteht, konnte nicht geklärt werden. Da jedoch auch bei ihm, wenn auch selten und nur in geringem Ausmaße, exogene Sprossung gefunden wurde, lag die Annahme am nächsten, daß eine sonst latente Anlage sich unter dem Druck der Umgebung entwickelt. Somit wäre zwar für den Echinokokkus des Knochens dem Wirtsgewebe eine gewisse Bedeutung für den Wachstumsmodus des Parasiten auch von den Dualisten zugestanden. Da er aber selbst hier — unter den ganz besonderen Verhältnissen im Knochen — immer noch die ihn charakterisierende Wachstumstendenz deutlich nachweisbar beibehält, glaubt *Posselt* gerade den Knochenechinokokkus mit zum Beweis der dualistischen Theorie heranziehen zu können.

Besonders wurde auch von den Dualisten zur Beweisführung ihrer Theorie das Nebeneinandervorkommen beider Parasitenformen im gleichen Organ herangezogen. Die Unisten sprechen auch hier von Übergangsformen, während die Dualisten eine doppelte Infektion annehmen. Immerhin ist es bemerkenswert, daß hier beide Formen — die primäre Ansiedlung in den Gefäßen hat sich als bedeutungslos für den Wachstumsmodus erwiesen — unter ein und denselben Voraussetzungen entstehen. Gerade in diesen Fällen zeigt sich, wie schwer die sogenannten „Übergangsformen" mit der Annahme, daß der formbestimmende Faktor in der Wirtsgewebsreaktion liegt, zu vereinbaren ist. Zum mindesten müßte die Frage offen bleiben, aus welchen Gründen eine Änderung in der Wirtsgewebsreaktion eintritt, die ihrerseits eine Wachstumsänderung des Parasiten zur Folge hat. Vor allem haben aber auch in allen diesen Fällen sich niemals eindeutige Zusammenhänge zwischen beiden Parasiten nachweisen

lassen, die die Annahme, daß es sich um „Übergangsformen“ handle, hätten rechtfertigen lassen. Auch alle übrigen in der Literatur erwähnten „Übergangsformen“ sollen sich nach eingehenden Untersuchungen — wie *Posselt* angibt — noch immer als irrtümliche Auffassungen herausgestellt haben. Die meisten Verwechslungen seien auf die Namensgebung zu beziehen. So wurde multipel — ein Ausdruck, der beim zystischen Echinokokkus für die Keimaussaat bei zerstörten Mutterblasen mitunter gebraucht wurde — mit multilokulär — der von *Virchow* geprägten Formulierung — für den Wachstumsmodus des alveolären Echinokokkus nicht selten verwechselt.

Man hoffte dann schließlich durch die biologischen Experimente, besonders durch Fütterungsversuche, zu einer eindeutigen Klärung dieser Frage zu kommen:

Schon *Leuckart* hatte mit der Sieboldschen Tänie erfolgreiche Fütterungsversuche beim Schwein erzielt. Nach der Entdeckung des alveolären Echinokokkus durch *Virchow,* fütterte *Klemm* einen zweijährigen Dachshund mit den Scolices eines alveolären Echinokokkus. Er erhielt einige tausend Tänien und verglich diese mit einigen im Münchener pathologischen Institut gefundenen Tänien. Er stellte fest, daß diese beiden Tänien im wesentlichen übereinstimmten. Sie unterschieden sich aber von der von *Leuckart* beschriebenen Tänie durch die Anordnung der Eier im Uterus des letzten Gliedes. Hier wurde später das Vergleichsmaterial beanstandet. *Mangold* nahm zum Versuch zwei eben entwöhnte Dachshunde, an die er Alveolarechinokokkenscolices verfütterte. Er erhielt die gleichen Tänien wie *Klemm.* Mit diesen Tänien stellte er einen Rückfütterungsversuch beim Schwein an und fand zwei etwa haselnußgroße, obsolete Alveolarechinokokkenherde. Dieser Versuch ist bisher der einzige gelungene Rückfütterungsversuch beim alveolären Echinokokkus. Er fand wegen seiner Kleinheit nur wenig Anerkennung. Auch andere Forscher unternahmen immer wieder Fütterungen mit Alveolarechinokokkengeschwülsten, die jedoch fast alle erfolglos blieben. Die besonderen Schwierigkeiten liegen in seiner meist sehr geringen Fertilität. *Posselt* beschäftigte sich auch sehr eingehend mit solchen Versuchen. Er stellte unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln

ebenfalls Fütterungsversuche mit Alveolarechinokokkenscolices an. Er fütterte ebenfalls einen eben entwöhnten Dachshund mit einer sehr fertilen Geschwulst. Der Hund starb nach 6 Wochen und sein Darm wurde übersät mit Tänien gefunden. Auch bei diesen Tänien fand *Posselt,* wie schon *Klemm* und *Mangold,* eine, von der Sieboldschen Tänie verschiedene Anordnung der Eier im Uterus. Ferner konnte er feststellen, daß sich die Haken dieser Tänie von denen der Sieboldschen Tänie unterschieden. Diese Unterschiede in den Hakenformen waren die gleichen, die er schon bei den Scolices beider Parasiten festgestellt hatte. Sie wären gegenüber den Haken der Sieboldschen Tänie und zugleich den Scolices des zystischen Echinokokkus im Ganzen graziler und weniger gekrümmt. Ferner ergaben genaue mikrometrische Messungen ein unterschiedliches Verhältnis von Gesamtlänge des Hakens zu seinem Wurzelfortsatz. Dieses betrug bei der Sieboldschen Tänie 4,7 : 1, bei der von ihm gefundenen Tänie 2,5 : 1. Bei letzterer waren also die Wurzelfortsätze wesentlich länger, *Posselt* nannte diese Tänie: die Taenia echinococcea alveolaris. Die Sonderstellung dieser Tänie wurde von manchen Forschern jedoch nicht anerkannt. So wurde die Anordnung der Eier im Uterus für gänzlich variabel und lediglich abhängig vom jeweiligen Füllungszustand gehalten. Auch konnten manche Forscher die Unterschiede der Hakenformen nicht bestätigen. Auch der von *Posselt* unternommene Rückfütterungsversuch mißlang. So haben alle, oft mit großen Schwierigkeiten angestellten Fütterungsversuche, bisher noch zu keinem befriedigenden Resultat geführt. Doch ist zu erwähnen, daß nie bei Rückfütterungsversuchen mit Tänien, die aus den Scolices des zystischen Echinokokkus gezüchtet worden waren, Alveolarechinokokkenherde entstanden waren. Ferner ist auch noch in diesem Zusammenhang auf die von *Posselt* vorgenommenen biologischen Reaktionen, wie z. B. die Komplementbindungsreaktion beim Menschen hinzuweisen. So konnte *Posselt* fünfmal mit dem Antigen des alveolären Echinokokkus einen positiven Ausschlag gewinnen, während die gleichen Fälle auf das Antigen des zystischen Echinokokkus negativ reagierten.

Dévé hat im Jahre 1912 auf dem Congrès International de Patho-

logie Comparée den Standpunkt der Dinge klargelegt. Er stellte alle die Punkte, die für die Einheitlichkeit des Erregers sprechen, als Stützen der unistischen Theorie zusammen, alle gegenteiligen Beweispunkte verwertete er für die dualistische Theorie. Er kam zu dem Endergebnis, daß doch die Unterschiede soweit überwiegen, daß man den Echinococcus cysticus vom Echinococcus alveolaris trennen muß, wenn auch der Dualismus der Erkrankungsformen nicht auf jeden Fall eine Identität der sie hervorrufenden Parasiten ausschließt. Nach einer kurzen, aber sehr exakten Ausarbeitung der charakteristischen Wachstumsformen beider Parasiten sagt er: „Ne démontre-t-elle pas jusqu' à l'évidence la dualité de l'échinococcose, sans qu'il soit besoin d'invoquer d'autres arguments, d'ordre géografique, d'ordre histozoologique, d'ordre experimental?"

In derselben Schrift betont *Dévé* nochmals, daß dieser eventuell einheitliche Erreger dann aber, wenn er einmal die eine Wachstumsform angenommen hat, diese auch endgültig beibehält. Wie diese Wachstumsbestimmung bei einem Erreger zustande kommt, ist unklar. Eine ausschlaggebende Bedeutung für die Form kommt der Gewebsreaktion bestimmt nicht zu. Diese liegt unbedingt in erster Linie im Parasiten selber.

Zusammenfassung.

Betrachtet man nun den vorliegenden Fall noch einmal im Hinblick auf diese zuletzt diskutierten Fragen, so ist folgendes zu sagen:

Es wurden im gleichen Organ beide Parasitenarten gefunden. Der zystische Echinokokkus, der im rechten Leberlappen an der Leberoberfläche lag, zeigt eine zwar seltene, doch bekannte Degenerationsform. Der alveoläre Echinokokkus mit seinem Hauptherd an der Leberpforte und vereinzelten, kleinen im Lobus caudatus verstreuten Herdchen weist, bis auf die eine große Parasitenblase, ein durchaus typisches Bild auf. Beide Parasiten zeigen keine Beziehungen zueinander. Diese eine große Parasitenblase hat gewisse differentialdiagnostische Schwierigkeiten bezüglich der Frage, welche der Parasitenarten vorliegt, bereitet, wie sie sehr oft vorkommen und auf die

auch *Hosemann* besonders hingewiesen hat. Eingehendes Betrachten hat aber auch hier, wie oben genau beschrieben, zu einer Diagnose geführt. Keinesfalls kann man jedoch hier von einer Art Übergangsform, die ein Stützpunkt der unistischen Theorie wäre, sprechen. So ist auch dieser Fall jenen seltenen Fällen des gemeinsamen Vorkommens beider Parasiten im gleichen Organ zuzureihen, die das wesentlichste Argument der Vertreter der unistischen Theorie, nämlich die wachstumsbeeinflussende Bedeutung der jeweiligen — wie *Buhl* sagt — individuellen Wirtsgewebsreaktion, entkräften. Auch dieser Fall ist somit also in der Frage der Beziehungen beider Parasitenformen zueinander mehr für eine negative Beweisführung, für eine Widerlegung der Begründungen der Vertreter der unistischen Theorie, geeignet. Doch haben ja letzten Endes alle derartigen Untersuchungen bisher nie zu einem eindeutigen Beweis geführt. Man ist schließlich bei einer Berücksichtigung aller Faktoren, wie der Verschiedenheit des pathologisch-anatomischen Bildes, der eigenartigen geographischen Verbreitung, der Ergebnisse der histozoologischen Untersuchungen u. s. w. mehr dazu übereingekommen, zwei verschiedene und voneinander abzugrenzende Echinokokkenkrankheiten beim Menschen annehmen zu müssen.

Am Schluß ist es mir ein Bedürfnis Herrn Geheimrat *Borst* für die liebenswürdige Überlassung des Themas meinen besonderen Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich Herrn Professor *Stepp* für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte.

Auch Herrn Dr. *Höra* möchte ich für die Anregungen und die Unterstützung, die er mir zu Teil werden ließ, meinen Dank aussprechen.

Literatur

Abbée: Virchow-Archiv 157.

Benda-Brentano: Zeitschrift für Chirurgie 52 (1899).

Biber: Zentralblatt für Pathologie 22, Nr. 11.

Buhl: Illustr. medizinische Zeitschrift (München 1882).

— Ann. des städtischen allgemeinen Krankenhauses München 2.

Clerc: Korrespondenz-Blatt der Schweizer Ärzte 1912, Nr. 32.

Dévé: I. Congres international de Pathologie comparee. Paris 17—23 (Oktober 1912).

Eichhorst: Deutsches Archiv klinischer Chirurgie 106, 1922.

Elenevshy: Deutsches Archiv klinischer Chirurgie 106, 1922.

Friedreich: Virchow-Archiv 33, 1865.

Galliard: Deutsche Medizinische Zeitschrift 1895, Nr. 100.

Ginkinger: Ein Fall von Echinococcus multilocularis der Leber als Beitrag zur Echinokokkenkrankheit. Inaug.-Dissertation, Freiburg 1919.

Guillebau: Virchow-Archiv 1890.

Hosemann: Neue deutsche Chirurgie, 40. Band.

Huber: Biologie der klinischen Helminthen, H. 1, München 1891.

Jenckel: Festschrift für Orth, Berlin 1903.

— Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 87/1907.

Klages: Virchow-Archiv 287.

Kränzle: Fünf Fälle von Echinococcus multilocularis der Leber. Inaug.-Dissertation, Tübingen 1880.

Klemm: Ärztliches Intelligenzblatt Bayern, Nr. 30.

Langenbuch: Chirurgie der Leber und der Gallenblase.

Leuckart: Die Parasiten des Menschen.

Lusckka: Virchow-Archiv 4.

Mangold: Über den multiloculären Echinokokkus und seine Tänie. Inaug.-Dissertation, Tübingen 1892.

Marenbach: Beiträge zur Histologie des Echinococcus multilocularis. Inaug.-Dissertation, Gießen 1898.

Melnikow-Raswedenkow: Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1901, Bd. 44.

Mirolubow: Virchow-Archiv 208.

Müller: Münchener Medizinische Wochenschrift, 1893.

Posselt: Deutsches Archiv klinischer Medizin 59/1891.

— Zeitschrift für Heilkunde 21, H. 5.

— Geographische Verbreitung des Blasenwurmleidens, insbesondere des Echinococcus alveolaris und dessen Kasuistik seit 1886. Stuttgart, Ferdinand Encke Verlag, 1900.

— Neue deutsche Zeitschrift für Chirurgie 40/1928.

— Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 41/1931.

— Ergebnisse der Pathologie 24/1931.

— Deutsches Archiv klinischer Medizin 63/1899.

— Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Band 26.

Scheuthauer: Allgemeine Wiener Zeischrift für Medizin 1877, Nr. 21.
Schmieter: Virchow-Archiv 285.
Schytzer: Echinococcus alveolaris. Inaug.-Dissertation, Zürich 1912.
Tschmarke: Ein Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis. Inaug.-Dissertation, Freiburg.
Vierordt: Berliner Klinik, 1890—91.
Virchow: Physikalisch-Medizinische Gesellschaft Würzburg, Sitzung d. 10. 3. und 12. 5 1855.
Wilms: Beiträge zur klinischen Chirurgie 21/1891.
Yamato Shimbei: Virchow-Archiv 253.
Zeller: Alveolar-Kolloid der Leber. Inaug.-Dissertation, Tübingen 1854.
Zinn: Zur Kenntnis der Verbreitungsweise des Echinococcus multilocularis und der bei demselben auftretenden Rissenzellen. Inaug.-Dissertation, Heidelberg 1889.

Lebenslauf

Ich bin am 16. 9. 1911 in Ostrowo in der ehemaligen deutschen Provinz Posen geboren. Ich besuchte dort ungefähr $1^3/_4$ Jahre die höhere Töchterschule. Im Januar 1920 zogen meine Eltern nach Hirschberg im Riesengebirge. Dort besuchte ich die realgymnasiale Studienanstalt. Am 20. 3. 1931 bestand ich in Hirschberg das Abiturientenexamen. Mit dem Sommersemester 1931 begann ich das medizinische Studium in Hamburg. Die beiden folgenden Semester studierte ich in Berlin, die beiden weiteren in Kiel. Am 30. 10. 1933 bestand ich in Kiel die ärztliche Vorprüfung. Das sechste Semester studierte ich in München, das siebente in Königsberg. Die letzten vier Semester studierte ich wieder in München. Am 16. 12. 1936 habe ich in München das medizinische Staatsexamen bestanden. Am 18. 1. 1937 begann ich mein praktisches Jahr in der Universitäts-Nervenklinik in München. Ich blieb bis zum 30. 9. 1937 in dieser Klinik. Darauf arbeitete ich vom 1. 10. 1937 bis zum 31. 1. 1938 in der hiesigen I. Medizinischen Klinik als Medizinalpraktikantin. Am 1. 2. 1938 kehrte ich als Volontärassistentin zurück in die Universitäts-Nervenklinik, die ich dann am 31. 12. 1938 verließ. Ich beabsichtige jetzt vorübergehend in der Privatklinik von Herrn Dr. Bircher-Benner in Zürich zu hospitieren.